תלות בקנביס רפואי בקרב חולי כאב כרוני הסובלים מדיכאון וחרדה

דניאל פיינגולד[1]
סילביו בריל[3]
איתי גור-אריה[4]
יעל דליהו[6,5]
שאול לב-רן[6,2]

[1]המחלקה לפסיכולוגיה, אוניברסיטת אריאל, אריאל
[2]המרפאה לטיפול בהתמכרויות, מרכז רפואי לב השרון
[3]המכון לטיפול בכאב, מרכז רפואי סוראסקי, תל אביב
[4]המכון לשיכוך כאב, מרכז רפואי שיבא, תל השומר
[5]המחלקה לתחלואה כפולה, המרכז לבריאות הנפש אברבנאל, תל אביב
[6]הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

תקציר:

הקדמה: בעשורים האחרונים נעשה שימוש הולך וגובר בקנביס ותכשיריו למטרות רפואיות ("קנביס רפואי"), ובראשן טיפול בכאב כרוני. דיכאון וחרדה נפוצים בקרב מטופלים הסובלים מכאב כרוני ומהווים גורם סיכון לשימוש לרעה במשככי כאבים אופיואידיים. עם זאת, טרם נחקרה תרומתם להתפתחותו של שימוש לרעה בקנביס רפואי.

מטרות: לבדוק את הקשר בין חומרת דיכאון וחרדה לסיכון לתלות בקנביס בקרב חולי כאב כרוני המטופלים בקנביס רפואי.

שיטות מחקר: במחקר השתתפו 324 נבדקים הסובלים מכאב כרוני ומטופלים בקנביס רפואי, ללא טיפול מקביל באופיואידים. דיכאון נמדד באמצעות שאלון בריאות המטופל (PHQ-9) המבוסס על הקריטריונים לאבחנה של דיכאון רבא (מג'ורי) לפי ה־DSM-IV, חרדה נמדדה באמצעות שאלון חרדה מוכללת (GAD-7) ותלות בקנביס לפי ה־DSM-IV נמדדה באמצעות שאלון AUDADIS-IV. לצורך בדיקת ההשערות בוצעו רגרסיות לוגיסטית עם בקרה על משתנים סוציו־דמוגרפיים וקליניים.

תוצאות: שכיחותה של תלות בקנביס הייתה גבוהה יותר בקרב נבדקים במרבית הרמות של חרדה ודיכאון לעומת אלו ללא חרדה ודיכאון. עם זאת, לאחר בקרה על משתנים מתערבים נמצא כי נבדקים שענו לקריטריונים של דיכאון חמור היו בסיכון גבוה (יחס צולב מתוקן = 5.86) לתלות בקנביס לעומת נבדקים ללא דיכאון, ואילו נבדקים בכל רמות החרדה השונות לא היו בסיכון גבוה לתלות בקנביס בהשוואה לנבדקים ללא חרדה.

מסקנות: דיכאון חמור עשוי להיות גורם סיכון לתלות בקנביס רפואי בקרב חולי כאב כרוני.

דיון וסיכום: לנוכח השימוש הנרחב שנעשה בקנביס רפואי, יש להמשיך ולאתר אוכלוסיות אשר עשויות להימצא בסיכון לפתח שימוש בעייתי בחומר זה.

מילות מפתח: כאב כרוני; קנביס רפואי; תלות בקנביס רפואי; דיכאון; חרדה.

KEY WORDS: Medicinal cannabis/marijuana; Dependence; Problematic use/Misuse/Abuse; Depression; Anxiety.

הקדמה

כאב כרוני הוא תופעה שכיחה הפוגעת בכ־8% מהאוכלוסייה במדינות מפותחות, והנטל הכלכלי של התופעה על שירותי הבריאות נמצא במגמת עלייה מתמדת [1]. בעשורים האחרונים רווח הטיפול בכאב כרוני באמצעות משככי כאבים אופיואידיים, אך מודעות הולכת וגוברת להשפעות הלוואי מצריכת חומרים אלו (לדוגמה צריכת יתר ומוות כתוצאה ממנת יתר) הביאה לחיפוש אמצעים חלופיים לטיפול בכאב כרוני [2]. החל מראשית שנות התשעים של המאה הקודמת, שימוש בצמח הקנביס ומוצריו באישור על פי חוק למטרות רפואיות וטיפוליות (להלן 'קנביס רפואי') החל להיות רווח בתחום של טיפול בכאב כרוני ובהוריות קליניות נוספות במדינות רבות בעולם, תוך איסוף דיווחים מעודדים בנוגע ליעילות קלינית. עם זאת, חסר מחקר בנוגע להשפעות הלוואי האפשריות של שימוש בקנביס רפואי בקרב אוכלוסייה זו.

בקרב אנשים הצורכים קנביס שלא למטרות רפואיות, מודגם במחקרים כי שכיחות השימוש לרעה או ההתמכרות לקנביס נעה בין 9% בקרב אלו שהשתמשו בקנביס במהלך חייהם ל־50% מהצרכנים היומיים [2]. במחקרים אפידמיולוגיים הודגם, כי במדינות שאושר בהן שימוש בקנביס רפואי, שכיחותה של תלות בקנביס עלתה באופן מובהק לעומת מדינות שבהן לא אושר השימוש [3]. במחקר שנערך בקרב חולי כאב כרוני בשני מרכזי כאב בבתי חולים גדולים בישראל הודגם, כי כ־11% מאלו שטופלו בקנביס רפואי סבלו משימוש לרעה בחומר [4]. יחד עם זאת, לא נחקרה התרומה של הפרעות פסיכיאטריות בולטות, בעיקר חרדה ודיכאון, להתפתחות השימוש לרעה בקנביס. מדיווחים עקביים עולה, כי השכיחות של דיכאון וחרדה בקרב חולי כאב כרוני גבוהה באופן משמעותי מזו הנמדדת באוכלוסייה הכללית, ועשויה להגיע עד ליותר מ־50% [5]. יחד עם זאת, למרות שהודגם כי הפרעות אלה מציבות סיכון מרכזי לפיתוח דפוסי שימוש

בעייתיים במשככי כאבים אופיואידים בחולים עם כאב כרוני, עדיין לא ברור מה חלקם בפיתוח דפוסי שימוש בעייתיים בקנביס רפואי בקרב אוכלוסייה זו [6]. במחקר הנוכחי בדקנו את השפעתם של דיכאון וחרדה על הסיכון לשימוש לרעה בקנביס רפואי בקרב חולי כאב כרוני.

שיטה

הנכללים במחקר: הנכללים היו מטופלים הסובלים מכאב כרוני (כאב שנמשך למעלה משלושה חודשים) וגויסו למחקר בין נובמבר 2014 לאפריל 2015 במרפאות הכאב של שני מרכזים רפואיים גדולים בישראל. כל הנבדקים היו בני 18 שנים ומעלה וכאלה שטופלו בקנביס רפואי בעת המחקר. תנאים לאי הכללה במחקר היו קבלת טיפול מקביל במשככי כאבים אופיואידים או ליקויים קוגניטיביים או קשיי שפה שלא אפשרו לנבדקים לענות על השאלונים באופן עצמאי. המדגם הסופי של מטופלים שענו לתנאי ההכללה וההוצאה כלל 324 נבדקים (208 גברים), כולם חתמו על טופס הסכמה מדעת בטרם הכללתם במחקר, וכל מידע מזהה לגביהם הופרד מהשאלונים מיד לאחר השתתפותם במחקר, על מנת לשמור על אנונימיות. המחקר אושר בוועדות האתיקה של המרכזים הרפואיים האמורים.

כלים: כלל הנבדקים מילאו שאלון סוציו־דמוגרפי ושאלון אנמנזה רפואית שכללו מידע בנוגע למין, גיל, מצב משפחתי, ארץ מוצא, מספר ילדים, אזור מגורים (עירוני, אחר), מצב תעסוקתי ומידת הזכאות לקצבת נכות. כמו כן, נבדקים נשאלו לגבי קיומה של אבחנה קודמת של תשעה מצבים רפואיים נפוצים: לחץ דם גבוה, מחלת כבד, מחלת לב, מחלת כיב קיבה או תריסריון, דלקת מיפרקים, צילחה (מיגרנה), פריצת דיסק ופיברומיאלגיה. בנוסף, הנבדקים נשאלו לגבי צריכת אלכוהול וסמים – פרט לקנביס – בעבר ובשנה האחרונה, כולל קנבינואידים סינתטיים ('נייס גאי'), ל.ס.ד., אם.די.אם.אי (אקסטזי), מעוררים (סטימולנטים כולל סמי פיצוציות כגון 'חגיגת') והרואין. על מנת להעריך את רמת כאב, התבקשו הנבדקים לדרג את עצמת הכאב הממוצעת ואת עוצמת הכאב המרבית שחשו בחודש האחרון בסולם שבין 0–10.

שימוש בעייתי בקנביס נבדק באמצעות שני כלים נפרדים. תלות בקנביס לפי ה־DSM–IV נמדדה באמצעות שאלון **Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule–Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition (AUDADIS–IV)** [7]. בשל הרגישות הגבוהה של השאלון לתסמינים גופניים של תלות (כגון פיתוח סבילות ותסמיני גמילה) והחשש לאבחון יתר של שימוש לרעה תחת מערכת אבחונית זו, השיבו כלל הנבדקים גם לגרסה ותאמת של שאלון המבוסס על "הקריטריונים על־שם פורטנוי" [8]. קריטריונים אלו מתייחסים בעיקר להיבטים הפסיכולוגיים וההתנהגותיים של שימוש לרעה בתרופות מרשם ונעשה בהם שימוש נרחב בשל ככלי אבחוני רגיש וספציפי לאבחון בעיה זו [9]. על מנת לענות לאבחנה של שימוש בעייתי לפי הקריטריונים של פורטנוי, על החולה להשיב בחיוב על הקריטריון של כמיהה לשימוש בתרופה ועל הקריטריון של דאגה מוגברת בנוגע לזמינות התרופה, וכן להשיב בחיוב על אחד מהקריטריונים הבאים לפחות: עלייה במינונים, המשך שימוש חרף השפעות לוואי משמעותיות, נטילת התרופה כדי לטפל בתסמינים שאינם היעד הטיפולי של התרופה, נטילה ללא היתר בתקופות של היעדר תסמינים, מניפולציה של הרופא המטפל או המערכת הרפואית לצורך קבלת תרופות נוספות, קבלת תרופות ממקור לא רפואי ואגירת תרופות. הכלי פותח במקור לאמוד שימוש בעייתי במשככי כאבים אופיואידים בקרב חולי כאב כרוני, אך בשל ייעודו לתחום הכאב והיעדר כלי ייעודי לבדיקת שימוש לרעה בקנביס רפואי, נעשה שימוש בכלי זה תוך החלפת המונח 'אופיואידים' ב'קנביס רפואי'.

דיכאון נמדד באמצעות שאלון בריאות המטופל [**Patient Health Questionnaire (PHQ–9)**] המבוסס על הקריטריונים לאבחנה של דיכאון רבא (מג'ורי) לפי ה־DSM–IV. ציון סופי 10 מקובל כציון סף לדיכאון קליני, ואילו ציונים של 5, 10, 15 ו־20 מקובלים כציוני סף לדיכאון קל, בינוני, בינוני־חמור וחמור, בהתאמה [10]. חרדה נמדדה באמצעות שאלון חרדה מוכללת [**Generalized Anxiety Disorder questionnaire (GAD–7)**]: ציון סופי של 10 הוא ציון סף לחרדה קלינית, בעוד שציונים של 5, 10, ו־15 משמשים כציוני־סף לחרדה קלה, בינונית וחמורה, בהתאמה [11]. בנוסף, ציון הסף לדיכאון קליני וחרדה מוכללת בשאלונים אלו, וכך גם הסיווג לרמות חומרה של דיכאון וחרדה, המאפשרים סקירה (**screening**) ראשונית של ההפרעות הללו. יחד עם זאת, אין בהם כדי לספק אבחנה קלינית תקפה או לאפשר אבחנה מבדלת בין רמות שונות של ההפרעה, כגון בין דיכאון בינוני לדיכאון רבא (מג'ורי). אולם בשל השימוש הנרחב שנעשה בכלי והתוקף היחסי שנמצא לסיווג על פיו לרמות חומרה, נעשה בו שימוש במחקר הנוכחי.

על מנת לחשב את התרומה היחסית של רמות של דיכאון וחרדה על הסיכוי לענות על קריטריונים של תלות בקנביס, תוך בקרה על משתנים מתערבים, בוצע ניתוח תסוגה (רגרסיה) לוגיסטית שבו אבחנה של תלות בקנביס (כן/לא) הייתה המשתנה התלוי, בעוד שהמשתנים הבלתי תלויים היו רמות החומרה של דיכאון (נבדקים ללא דיכאון כקבוצת ההשוואה), רמות החרדה (נבדקים ללא חרדה כקבוצת ההשוואה), משתנים סוציו־דמוגרפיים, אנמנזה רפואית, צריכת אלכוהול או סמים בשנה האחרונה, רמת כאב ממוצעת ומשך הטיפול בקנביס רפואי.

תוצאות

מבין כלל הנכללים במחקר, 71 נבדקים (21.9%) ענו לקריטריונים של דיכאון (**PHQ–9**>10). בהסתמך על רמות הדיכאון לפי ציוני הסף של שאלון ה־**PHQ–9**, 26% מהנבדקים ענו לקריטריונים דיכאון קל, 7.1% ענו לקריטריונים של דיכאון בינוני, 8% ענו לקריטריונים של דיכאון בינוני־חמור ואילו 6.8% ענו לקריטריונים של דיכאון חמור. שבעים נבדקים (21.6%) ענו לקריטריונים של חרדה קלינית (**GAD–7**≥10). על בסיס רמות החרדה כפי שמוגדרות על פי ציוני הסף בשאלון **GAD–7** נמצא כי 15.1% מהנבדקים ענו לקריטריונים של חרדה קלה, 10.8% ענו לקריטריונים של חרדה בינונית ואילו 10.8% ענו לקריטריונים של חרדה חמורה.

רמות גבוהות יותר של דיכאון נמצאו קשורות לשכיחות גבוהה יותר במובהק של אבטלה ($p<0.05$), קבלת קצבת נכות

טבלה 1 א':
מאפיינים סוציו־דמוגרפיים ומחלות גופניות נלוות בקרב מטופלי כאב כרוני המטופלים בקנביס רפואי, השוואה בין נבדקים שענו לקריטריונים של סינון לדיכאון קל, בינוני, בינוני־חמור וחמור לפי שאלון בריאות המטופל (PHQ-9) לנבדקים שלא ענו לקריטריונים של דיכאון

	ללא דיכאון (PHQ-9<5)		דיכאון קל (10>PHQ-9≥5)		דיכאון בינוני (15>PHQ-9≥10)		דיכאון בינוני־חמור (20>PHQ-9≥ 15)		דיכאון חמור (PHQ-9≥20)			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	χ^2	p-value
מין												
אישה	53	31.9	31	35.6	10	43.5	13	50	9	40.9		
גבר	113	68.1	56	64.4	13	56.5	13	50	13	59.1	4.2	0.379
ארץ לידה												
ישראל	117	70.9	59	67.8	14	60.9	23	88.5	13	59.1		
אחר	48	48.5	28	32.2	9	39.1	3	11.5	9	40.9	6.63	0.156
שנות לימוד												
9-1	17	10.2	2	2.3	4	17.4	3	11.5	2	9.1		
12-10	74	44.6	42	48.3	11	47.8	10	38.5	12	54.5		
13+	75	45.2	43	49.4	8	34.8	13	50	8	36.4	9.06	0.334
מצב תעסוקתי												
עובד	72	43.6	26	29.9	5	21.7	6	24	4	18.2		
לא עובד	93	56.4	61	70.1	18	78.3	19	76	18	81.8	12.23	0.016
מקבל קצבת נכות												
לא	77	47	23	26.4	11	47.8	12	46.2	5	22.7		
כן	87	53	64	73.6	12	52.2	14	53.8	17	77.3	13.72	0.008
מצב משפחתי												
בזוגיות	116	70.3	64	73.3	7	30.4	12	46.2	12	54.4		
לא בזוגיות	49	29.7	23	26.7	16	69.6	14	53.8	10	45.6	22.12	>0.0001
מספר ילדים												
0	19	12.9	4	4.9	4	20	1	4	5	22.7		
3-1	88	59.9	51	62.2	14	70	19	76	10	45.5		
4+	40	27.2	27	32.9	2	10	5	20	7	31.8	14.37	0.073
גיל												
29-18	16	10.2	1	1.2	2	9.1	3	11.5	3	13.6		
44-30	48	30.6	11	13.4	7	31.8	4	15.4	5	22.7		
64-45	60	38.2	42	51.2	6	27.3	14	53.8	8	36.4		
65+	33	21	28	34.1	7	31.8	5	19.2	6	27.3	23.58	0.23
אזור מגורים												
בעיר	136	81.9	75	86.2	20	87	21	80.8	4	81.8		
מחוץ לעיר	30	18.1	12	13.8	3	13	5	19.2	4	18.2	1.13	0.889
אבחנה של לחץ דם גבוה בעבר?												
כן	51	30.7	26	30.6	7	30.4	11	42.3	5	22.7		
לא	115	69.3	59	69.4	16	69.6	15	57.7	17	77.3	2.27	0.686
אבחנה של מחלת כבד בעבר?												
כן	4	2.4	3	3.5	0	0	4	15.4	2	9.1		
לא	162	97.6	82	96.5	23	100	22	84.6	20	90.9	12.25	0.16
אבחנה של מחלת לב בעבר?												
כן	16	9.6	14	16.5	5	21.7	5	19.2	2	9.1		
לא	150	90.4	71	83.5	18	78.3	21	80.8	20	90.9	5.29	0.259
אבחנה של כיב כיבה או מחלה בתריסריון?												
כן	18	10.8	24	28.2	6	26.1	3	11.5	4	18.2		
לא	148	90.2	61	71.8	17	73.9	23	88.5	18	81.8	13.92	0.008
אבחנה של מיגרנה בעבר?												
כן	25	15.1	26	30.6	4	17.4	13	50	9	40.9		
לא	141	84.9	59	69.4	19	82.6	13	50	13	59.1	22.98	>0.0001
אבחנה של פריצת דיסק בעבר?												
כן	82	49.4	59	73.1	18	78.3	19	69.4	11	49.4		
לא	84	50.6	25	26.9	5	21.7	7	30.6	11	50.6	16.48	0.002
אבחנה של דלקת פרקים בעבר?												
כן	32	19.4	25	29.4	11	47.8	3	11.5	4	18.2		
לא	133	81.6	60	70.6	12	52.2	23	88.5	18	81.8	13.23	0.01
אבחנה של פיברומילגיה בעבר?												
כן	26	15.7	12	14.1	3	13	6	46.2	11	50		
לא	140	84.3	73	85.9	20	87	40	53.8	11	50	28.10	>0.0001

טבלה 1 ב':
מאפיינים סוציו־דמוגרפיים ומחלות גופניות נלוות בקרב מטופלי כאב כרוני המטופלים בקנביס רפואי, השוואה בין נבדקים שענו לקריטריונים של סינון ראשוני לחרדה קלה, בינונית וחמורה לפי שאלון חרדה מוכללת (GAD-7) לנבדקים שלא ענו לקריטריונים של חרדה

	ללא חרדה (GAD-7<5)		חרדה קלה (10>GAD-7≥5)		חרדה בינונית (15>GAD-7≥10)		חרדה חמורה (GAD-7≥15)			
	N	%	N	%	N	%	N	%	χ^2	p-value
מין										
אישה	66	32.2	22	44.9	18	51.4	10	28.6		
גבר	139	67.8	27	55.1	17	48.6	25	71.4	7.43	0.059
ארץ לידה										
ישראל	139	68.1	38	77.6	23	65.7	26	74.3		
אחר	65	31.9	11	22.4	12	34.3	9	25.7	2.27	0.517
שנות לימוד										
9-1	15	7.3	3	6.1	4	11.4	6	17.1		
12-10	90	43.9	25	51	20	57.1	14	40		
13+	100	48.8	21	42.9	11	31.4	15	42.9	7.84	0.25
מצב תעסוקתי										
עובד	85	41.5	12	24.5	9	26.5	7	20		
לא עובד	119	58.5	37	75.5	25	73.5	28	80	10.89	0.012
מקבל קצבת נכות										
לא	84	41.1	19	38.8	21	31.4	14	40		
כן	119	58.9	30	61.2	24	68.6	21	60	1.25	0.739
מצב משפחתי										
בזוגיות	143	70.1	32	65.3	19	54.3	17	48.6		
לא בזוגיות	61	29.7	17	34.7	16	45.7	18	51.4	8.27	0.041
מספר ילדים										
0	14	7.6	12	25	3	9.7	4	12.1		
3-1	115	62.5	25	52.1	22	71	20	60.6		
4+	55	29.9	11	22.9	6	19.4	9	27.4	13.09	0.041
גיל										
29-18	11	5.7	7	14.3	4	11.4	3	9.1		
44-30	50	26	12	24.5	6	17.1	7	21.2		
64-45	77	40.1	23	46.9	13	37.1	17	51.5		
65+	54	28.1	7	14.3	12	34.3	6	18.2	11.3	0.255
אזור מגורים										
בעיר	139	83.4	39	79.6	33	94.3	27	77.1		
מחוץ לעיר	34	16.6	10	20.4	2	5.7	8	22.9	4.48	0.214
אבחנה של לחץ דם גבוה בעבר?										
כן	68	33.2	11	22.9	10	29.4	11	31.4		
לא	137	66.8	37	77.1	24	70.6	24	68.6	1.95	0.581
אבחנה של מחלת כבד בעבר?										
כן	5	2.4	2	4.2	3	8.8	3	8.6		
לא	200	97.6	46	95.8	31	91.2	32	91.4	5.22	0.156
אבחנה של מחלת לב בעבר?										
כן	28	13.7	3	6.3	3	8.8	8	22.9		
לא	277	86.3	45	93.7	31	91.2	27	77.1	5.52	0.137
אבחנה של כיב כיבה או מחלה בתריסריון?										
כן	33	16.1	9	18.8	9	26.5	4	11.4		
לא	172	83.9	39	81.2	25	73.5	31	88.6	3.14	0.37
אבחנה של מיגרנה בעבר?										
כן	38	18.5	17	35.4	6	17.6	16	45.7		
לא	167	81.5	31	64.6	28	82.4	19	54.3	26.62	0.001
אבחנה של פריצת דיסק בעבר?										
כן	113	55.1	27	56.3	24	70.6	25	71.4		
לא	92	44.9	21	43.7	10	29.4	10	28.6	5.52	0.137
אבחנה של דלקת פרקים בעבר?										
כן	44	21.6	15	31.3	10	29.4	6	17.1		
לא	160	78.4	33	68.7	24	70.6	29	82.9	3.48	0323
אבחנה של פיברומיאלגיה בעבר?										
כן	29	14.1	12	25	7	20.6	16	45.7		
לא	176	85.9	36	75	27	79.4	19	54.3	19.7	>0.0001

($p<0.01$) וחיים ללא בן זוג ($p<0.01$). הן גם נמצאו קשורות לשכיחות גבוהה יותר במובהק של מחלת כבד ($p<0.05$), כיב קיבה או תריסריון ($p<0.01$), מיגרנה ($p<0.01$), פריצת דיסק ($p<0.01$), דלקת מיפרקים ($p<0.05$) או פיברומיאלגיה ($p<0.01$) (טבלה 1 א). רמות גבוהות יותר של חרדה נמצאו קשורות לשכיחות גבוהה יותר במובהק של אבטלה ($p<0.05$) וחיים ללא בן זוג ($p<0.05$). כמו כן, הן נמצאו קשורות לשכיחות גבוהה יותר במובהק ($p<0.01$) של דיווח על אבחנה של צילחה (מיגרנה) או פיברומיאלגיה (טבלה 1 ב). נמצאה מגמה שלפיה רמות דיכאון גבוהות יותר קשורות לשכיחות גבוהה יותר של כאב חד (acute pain). רמת כאב ממוצעת של 9–10 דווחה בקרב 20% מקרב המטופלים ללא דיכאון, ב־40.2% מקרב המטופלים עם דיכאון קל, ב־43.5% מהמטופלים עם דיכאון בינוני, ב־38.5% מהמטופלים עם דיכאון בינוני־חמור וב־77.3% מקרב המטופלים שענו לקריטריונים של דיכאון חמור ($\chi^2 = 47.89$, $p < 0.001$). מגמה דומה נצפתה גם בכל הנוגע לקשר שבין רמות החרדה ושכיחותו של כאב חד. רמת כאב ממוצע של 9–10 דווחה על ידי 26.5% מקרב המטופלים ללא חרדה, 32.7% מהמטופלים עם חרדה קלה, 42.9% מהמטופלים עם חרדה בינונית ו־57.1% מקרב מטופלים שענו לקריטריונים של חרדה חמורה ($\chi^2 = 28.23$, $p<0.005$).

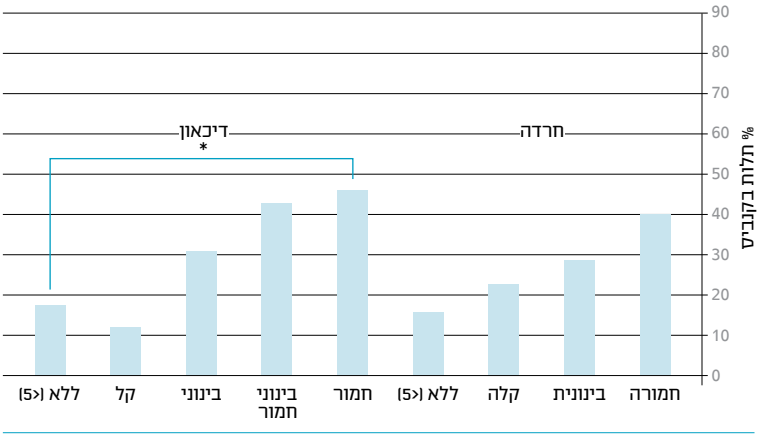
בקרב כלל הנכללים במחקר, שכיחות של תלות בקנביס לפי ה־DSM–IV הייתה 20.4%, ואילו שכיחות שימוש בעייתי בקנביס רפואי לפי הקריטריונים של פורטנוי הייתה 10.8%. השכיחות של תלות בקנביס לפי ה־DSM–IV בקרב נבדקים עם דיכאון הייתה 39.4% לעומת 15% בקרב נבדקים ללא דיכאון. נצפתה מגמה שלפיה רמות דיכאון חמורות יותר היו קשורות לשכיחות גבוהה יותר של תלות בקנביס. 11.5% מקרב הנבדקים עם דיכאון קל ענו לאבחנה של תלות בקנביס, לעומת 30.4% מקרב הנבדקים עם דיכאון בינוני, 42.3% מהנבדקים עם דיכאון בינוני־חמור ו־45.5% מקרב הנבדקים שענו לקריטריונים של דיכאון חמור. בקרב מטופלים שענו על קריטריונים לחרדה, 34.3% ענו לאבחנה של תלות בקנביס לעומת 16.5% בקרב אלו ללא חרדה. נצפתה עליה בשכיחות של תלות בקנביס בקרב רמות החרדה הגבוהות יותר. 22.4% מקרב הנבדקים עם חרדה קלה ענו לאבחנה של תלות בקנביס, לעומת 28.6% מקרב הנבדקים עם חרדה בינונית ו־40% מקרב הנבדקים שענו לקריטריונים של חרדה חמורה (תרשים 1).

ניתוח הרגרסיה הלוגיסטית העלה כי סיכון גבוה לתלות בקנביס קיים בקרב נבדקים שענו על קריטריונים של דיכאון בינוני־חמור (יחס צולב=3.61, רווח בר סמך=1.5–8.69) ודיכאון חמור (יחס צולב=4.1, רווח בר סמך=1.61–10.43) לעומת נבדקים ללא דיכאון וכן בקרב נבדקים שענו על קריטריונים לחרדה חמורה (יחס צולב=3.74, רווח בר סמך=1.72–8.13) לעומת נבדקים ללא חרדה. עם זאת, לאחר בקרת משתנים מתערבים, נמצא כי רק נבדקים שענו לקריטריונים של דיכאון חמור היו בסיכון גבוה לתלות בקנביס לעומת נבדקים ללא דיכאון (יחס צולב מתוקן=5.86, רווח סמך=1.22–26.33) ואילו נבדקים בכל רמות החרדה השונות לא היו בסיכון גבוה לתלות בקנביס בהשוואה לנבדקים ללא חרדה (טבלה 2).

דיון

במחקר הנוכחי נבדקה השכיחות של תלות בקנביס רפואי בקרב חולי כאב כרוני הסובלים מחרדה ודיכאון. נמצא כי תלות בקנביס שכיחה יותר בקרב חולי כאב הסובלים מחרדה ומדיכאון, אך לאחר תקנון למשתנים מתערבים, קשר מובהק נשמר רק ברמת דיכאון חמורה. מכאן, שגורמים סוציו־דמוגרפיים וקליניים נלווים אחראיים במידה רבה לקשר

תרשים 1:
שכיחות של תלות בקנביס לפי ה־DSM-IV בקרב חולי כאב כרוני המטופלים בקנביס רפואי, השוואה בין מטופלים שענו ולא ענו על קריטריונים לסינון ראשוני של דיכאון לפי שאלון בריאות המטופל (PHQ-9) (דיכאון קל: PHQ-9≥5, דיכאון בינוני: PHQ-9≥10, דיכאון בינוני־חמור: PHQ-9≥15 ודיכאון חמור: PHQ-9≥20) למטופלים ללא דיכאון והשוואה בין מטופלים שענו ולא ענו על קריטריונים לסינון ראשוני של חרדה לפי שאלון חרדה מוכללת (GAD-7) (חרדה קלה GAD-7≥5, חרדה בינונית: GAD-7≥10 וחרדה חמורה: GAD-7≥15) למטופלים ללא חרדה



טבלה 2:
סיכוי לענות על אבחנה של תלות בקנביס לפי ה־DSM-IV, השוואה בין נבדקים שענו לקריטריונים של סינון לדיכאון קל, בינוני, בינוני־חמור וחמור לפי שאלון בריאות המטופל (PHQ-9) בהשוואה לנבדקים שלא ענו על קריטריונים של דיכאון ובין נבדקים שענו לקריטריונים של סינון ראשוני לחרדה קלה, בינונית וחמורה לפי שאלון חרדה מוכללת (GAD-7) לנבדקים שלא ענו על קריטריונים של חרדה

	יחס הסיכויים (רווח סמך)	יחס סיכויים מתוקן* (רווח סמך)	p-value
דיכאון			
קל	0.64 (0.29-1.38)	1.22 (0.42-3.55)	0.708
בינוני	2.15 (0.81-5.72)	3.85 (0.69-21.27)	0.121
בינוני־חמור	3.61 (1.5-8.69)	3.18 (0.69-14.66)	0.137
חמור	4.1 (1.61-10.43)	5.68 (1.22-26.33)	0.026
חרדה			
קלה	1.72 (0.75-3.51)	1.54 (0.54-4.4)	0.416
בינונית	2.24 (0.98-5.13)	1.49 (0.35-6.23)	0.581
חמורה	3.74 (1.72-8.13)	1.81 (0.38-8.53)	0.488

*לאחר בקרה על מין, גיל, ארץ מוצא, שנות השכלה, מצב משפחתי, מצב תעסוקתי, קבלת קצבת נכות, מספר ילדים, אזור מגורים, אבחנה של לחץ דם גבוה, מחלת כבד, מחלת לב, כיב קיבה או מחלה בתריסריון, דלקת פרקים, מיגרנה, פריצת דיסק או פיברומיאלגיה, שימוש באלכוהול או סמים בשנה האחרונה, רמה ממוצעת של כאב ומשך הטיפול בקנביס רפואי

שנמצא בין דיכאון וחרדה לבין תלות בקנביס בקרב חולי כאב. מתוך כלל הנבדקים במחקר שצרכו קנביס רפואי, למעלה מחמישית ענו לקריטריונים של דיכאון וחרדה. ממצאים אלו עולים בקנה אחד עם ממצאי מחקרים קודמים בהם דווח על שכיחות דיכאון וחרדה בקרב צרכנים יומיומיים של קנביס באוכלוסייה הכללית ונמוכים באופן משמעותי משכיחות הדיכאון והחרדה (57% ו־48%, בהתאמה) שדווחו בקרב חולי כאב כרוני שטופלו באופיואידים [13,12]. ייתכן שפערים אלו בתוצאות קשורים לפעילות הביולוגית של אופיאטים: הם גורמים לדיכוי פעילות מערכת העצבים המרכזית ובעקבות זאת למצבים דיכאוניים. כחלק מתסמיני הגמילה, הם מעלים את רמת החרדה, ובעקבות זאת גורמים למצבי חרדה, אך אלו לא נבחנו באופן ישיר במחקר זה.

לאחר בקרה על משתנים מתערבים, נמצא כי נבדקים שלקו בדיכאון חמור היו בסיכון מוגבר לדווח על תלות בקנביס. למרות עדויות מצטברות על כך שדיכאון הוא גורם סיכון לדפוסי שימוש בעיתיים במשככי כאבים אופיואידים, אלו הם ממצאים ראשונים המעידים על קשר דומה בקרב חולי כאב המטופלים בקנביס רפואי [14]. המנגנון העומד בבסיס הקשר בין דיכאון ותלות בקנביס אינו ברור. מחקר אורך שנערך לאחרונה העלה, כי בכלל האוכלוסייה, אנשים הלוקים בדיכאון נוטים יותר לשימוש בקנביס בהשוואה לאנשים שאינם לוקים בדיכאון [15]. ממצא זה תומך בטענה שחולי כאב עשויים לעשות שימוש בעייתי בחומרים ממכרים כקנביס כאמצעי ל"טיפול עצמי" בדיכאון הנלווה שלהם [16]. כמו כן נמצא, כי הטיות קוגניטיביות, כגון חשיבה קטסטרופאלית, הרווחות בקרב חולי כאב כרוני ובקרב אנשים הלוקים בדיכאון, עשויות להיות גורם סיכון לשימוש בעייתי באופיואידים [17]. ייתכן כי הדבר נכון גם בקרב חולים הסובלים מכאב, המטופלים בשל כך בקנביס רפואי ולוקים במקביל בדיכאון נלווה, אם כי היבט זה לא נבדק ישירות במחקר הנוכחי.

בנוסף עולה מממצאי המחקר, כי קיים קשר גולמי בין חרדה לסיכון גבוה לתלות בקנביס רפואי, אך לאחר בקרה על משתנים סוציו־דמוגרפים וקליניים, חרדה בכל רמות החומרה שלה לא הייתה גורם סיכון לאבחנה של תלות בקנביס רפואי. ממצא זה סותר ממצאים בקרב חולי כאב כרוני המטופלים באופיואידים [6]. יחד עם זאת, הוא עולה בקנה אחד עם ממצאים ממחקר אורך בקרב כלל האוכלוסייה, שהעלה כי חרדה אינה גורם סיכון משמעותי לפיתוח הפרעת שימוש בקנביס [18]. מעיון בממצאי המחקר הנוכחי עולה, כי הקשר בין חרדה לתלות בקנביס רפואי מוסבר לפחות בחלקו במשתנים אחרים כגון גיל, השכלה, רמת כאב ממוצעת ואבחנות רפואיות שונות, אשר נמצאו במחקרים קודמים כגורמי סיכון לפיתוח הפרעות שימוש בחומרים, כולל קנביס, בקרב כלל האוכלוסייה [19].

למחקר הנוכחי מספר מגבלות. ראשית, השאלונים שבהם השתמשנו על מנת לאתר דיכאון וחרדה בקרב הנבדקים הם כלי סינון ראשוניים, והם אינם מאפשרים מתן אבחנה של דיכאון רבא (מג'ורי) או חרדה מוכללת. לכן, יש לפרש בזהירות את הממצאים בדבר הקשר שבין דיכאון, חרדה ותלות בקנביס. עם זאת, נמצא כי לשאלונים אלו יש תוקף מנבא גבוה לאבחנות של דיכאון וחרדה, ויש להמשיך ולבחון במחקרים נוספים את יכולתם לנבא מתן אבחנה קלינית של תלות בקנביס רפואי [11,10]. כמו כן, חלק ניכר מהרמות הגבוהות של דיכאון וחרדה הקיימת בקרב חולי כאב כרוני קשור באופן ישיר למצבם הרפואי של החולים (הסובלים ממגבלת תפקוד בולטת, חוסר ודאות רב וכו'). בהיעדר מידע לגבי הרמות הטרום־חולניות של דיכאון וחרדה בקרב הנבדקים, ממצאי המחקר הנוכחי אינם מאפשרים להבדיל בין תרומתן היחסית של חרדה תכונתית (טרום־חולניות או "פרה־מורבידיות") וחרדה מצבית (הנובעת מהמצב הרפואי) לסיכון לפתח תלות בקנביס רפואי. שנית, למרות עמדות חיוביות יחסית של רופאים בישראל בנוגע ליעילות ובטיחות של טיפול בכאב כרוני באמצעות קנביס רפואי [20], הוריה של קנביס רפואי לטיפול בכאב כרוני בישראל מתאפשרת רק לאחר מיצוי של טיפול באמצעות משככי כאבים אופיואידים. מכאן שייתכן ואוכלוסיית המטופלים בקנביס רפואי באופן כללי והנבדקים במחקר הנוכחי באופן ספציפי הם חולים הלוקים במצב רפואי קשה יותר העמיד בפני טיפול קונבנציונלי. מכאן, שיכולת ההכללה של ממצאי המחקר לכלל אוכלוסיית חולי הכאב הכרוני היא מוגבלת. בנוסף לכך, ייתכן שרגישות הקריטריונים לאבחנה של תלות בקנביס לפי ה־DSM–IV, ובעיקר הסיכון לסבילות ופיתוח תסמיני גמילה בקרב צרכנים יומיומיים, תרמו לאבחון־יתר של תלות בקנביס בקרב נבדקים במדגם. עם זאת, זוהי מערכת אבחונית מתוקפת, ועל כן בחרנו לדבוק בה גם במחקר זה. בנוסף לכך, אופיו המתאמי של המדגם אינו מאפשר לבדוק את כיוון הקשר בין דיכאון, חרדה ותלות בקנביס רפואי, וייתכן כי דפוסי שימוש פתולוגיים בקנביס רפואי מגבירים בתורם את הסיכון של חולי כאב כרוני לפתח דיכאון וחרדה. לבסוף, במחקר הנוכחי חסרים נתונים לגבי מינון, אופן הצריכה והרכב החומרים הפעילים בקנביס הרפואי שצרכו הנבדקים, נתונים חשובים בבדיקת הקשר בין שימוש בקנביס לבין הפרעות נפשיות שונות.

לסיכום

לנוכח השימוש הנרחב שנעשה בקנביס רפואי כחלופה למשככי כאבים אופיואידיים בישראל בעולם, יש להמשיך ולבדוק באיזו מידה חולי כאב עשויים לפתח דפוסי שימוש בעייתיים בקנביס רפואי ומהם גורמי הסיכון לדפוסי שימוש אלו. חשוב שמחקרים בתחום הקנביס הרפואי יסייעו לאיתור אוכלוסיות ספציפיות אשר עשויות להימצא בסיכון לפיתוח דפוסים בעייתיים של שימוש בקנביס. בשל ה'מגפה' של מוות ממנת יתר של משככי כאבים אופיואידיים, הגובה את חייהם של עשרות אלפים בכל שנה, נודעת חשיבות רבה גם בזיהוי אוכלוסיות אשר יכולות להיתרם משימוש בקנביס רפואי כחלופה לאופיואידים, תוך בדיקה דקדקנית של השלכות שליליות אחרות שעשויות להיות גלומות בו, דוגמת תלות ופגיעה תפקודית, ואיזון בין יתרונות השימוש בקנביס הרפואי והסכנות הכרוכות בו.

מחבר מכותב: דניאל פיינגולד
המחלקה לפסיכולוגיה
אוניברסיטת אריאל, אריאל
דוא"ל: d.y.feingold@gmail.com

ביבליוגרפיה

1. *Andrew R, Derry S, Taylor RS & al,* The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain. Pain practice : the official journal of World Institute of Pain. 2014;14(1):79-94.
2. *Hall W,* The adverse health effects of cannabis use: what are they, and what are their implications for policy? The International journal on drug policy. 2009;20(6):458-66. Epub 2009/04/14.
3. *Cerda M, Wall M, Keyes KM & al,* Medical marijuana laws in 50 states: investigating the relationship between state legalization of medical marijuana and marijuana use, abuse and dependence. Drug Alcohol Depend. 2012;120(1-3):22-7. Epub 2011/11/22.
4. *Feingold D, Goor-Aryeh I, Bril S & al,* Problematic Use of Prescription Opioids and Medicinal Cannabis Among Patients Suffering from Chronic Pain. Pain medicine. 2016.
5. *Gadermann AM, Alonso J, Vilagut G & al,* Comorbidity and disease burden in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Depress Anxiety. 2012;29(9):797-806. Epub 2012/05/16.
6. *Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I & al,* The association between severity of depression and prescription opioid misuse among chronic pain patients with and without anxiety: A cross-sectional study. J Affect Disord. 2018;235:293-302.
7. *Grant BF, Dawson DA, Stinson FS & al,* The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule-IV (AUDADIS-IV): reliability of alcohol consumption, tobacco use, family history of depression and psychiatric diagnostic modules in a general population sample. Drug Alcohol Depend. 2003;71(1):7-16. Epub 2003/06/25.
8. *Eriksen J,* Opioids in chronic non-malignant pain. Eur J Pain. 2001;5(3):231-2. Epub 2001/09/18.
9. *Portenoy RK,* Chronic opioid therapy in nonmalignant pain. J Pain Symptom Manage. 1990;5(1 Suppl):S46-62.
10. *Kroenke K, Spitzer RL & Williams JB,* The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-13.
11. *Lowe B, Decker O, Muller S & al,* Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. Medical care. 2008;46(3):266-74.
12. *Norberg MM, Battisti RA, Copeland J & al,* Two Sides of the Same Coin: Cannabis Dependence and Mental Health Problems in Help-Seeking Adolescent and Young Adult Outpatients. International journal of mental health and addiction. 2012;10(6):818-28. Epub 2012/12/18.
13. *Knaster P, Karlsson H, Estlander AM & Kalso E,* Psychiatric disorders as assessed with SCID in chronic pain patients: the anxiety disorders precede the onset of pain. Gen Hosp Psychiatry. 2012;34(1):46-52.
14. *Jamison RN & Mao J,* Opioid Analgesics. Mayo Clin Proc. 2015; 90(7): 957-68. Epub 2015/07/05.
15. *Feingold D, Weiser M, Rehm J & Lev-Ran S,* The Association between Cannabis Use and Mood Disorders: a Longitudinal Study. J Affect Disord. 2015;172:211-8.
16. *Khantzian EJ,* The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. Harv Rev Psychiatry. 1997;4(5):231-44. Epub 1997/01/01.
17. *Arteta J, Cobos B, Hu Y & al,* Evaluation of How Depression and Anxiety Mediate the Relationship Between Pain Catastrophizing and Prescription Opioid Misuse in a Chronic Pain Population. Pain Med. 2016;17(2):295-303. Epub 2015/08/04.
18. *Feingold D, Weiser M, Rehm J & Lev-Ran S,* The association between cannabis use and anxiety disorders: Results from a population-based representative sample. Eur Neuropsychopharmacol. 2016;26(3): 493-505.
19. *Polatin PB, Kinney RK, Gatchel RJ & al,* Psychiatric illness and chronic low-back pain. The mind and the spine--which goes first? Spine (Phila Pa 1976). 1993;18(1):66-71. Epub 1993/01/01.
20. *Ebert T, Zolotov Y, Eliav S & al,* Assessment of Israeli Physicians' Knowledge, Experience and Attitudes towards Medical Cannabis: A Pilot Study. The Israel Medical Association journal: IMAJ. 2015;17(7): 437-41.

כרוניקה

ממתיק על בסיס פרוקטוזה מעורב בגרימת סרטן

השמנת יתר מגבירה את סיכון האדם ללקות בסוגי סרטן מסוימים, כולל סרטן החלחולת. אחד הגורמים המעורבים בהגברת שיעורי השמנת היתר הוא צריכת ממתיק בעל תכולה גבוה של פרוקטוזה שנקרא HFCS, המשמש בתעשיית משקאות קלים.

גונקאלבס וחב' (Science 2019;363:1345) מצאו בניסויים בעכברים בעלי נטייה ללקות בסרטן מעי, כי האכלת HFCS מעודדת גידול של תאי סרטן במעי אפילו בהיעדר השמנת יתר. אנזים הנקרא קטוהקסוקינאזה הנמצא בתאי שאתות, מזרחן את הפרוקטוזה. הוא משנה את חילוף החומרים בתאי השאת לכיוון של הגברת שגשוג התאים, שהתבטאה הן בגודל השאת והן בדרגת התקדמות הסרטן. שינוי חילוף החומרים כלל הפעלת מעגל הגליקוליזה והגברת ייצור של חומצות שומן, תהליכים התומכים בגידול השאת. החוקרים עדיין אינם טוענים כי תהליך זה מתרחש גם בבני אדם.

איתן ישראלי

Academic Center for Continuing Medical Education
Sackler Faculty of Medicine
Tel Aviv University

מרכז אקדמי ללימודי המשך ברפואה
הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר אוניברסיטת תל אביב

תעודות לרופאים

בתאריך 27 ביוני 2019 , כד' בסיון תשע"ט – העניק המרכז האקדמי ללימודי המשך ברפואה באוניברסיטת תל אביב, תעודות לרשומים מטה על סיום לימודיהם ועמידה בדרישות

רפואת המשפחה

ד"ר ערין אבו מוח
ד"ר סלמאן אבו סאלח
ד"ר עמוס אדרי
ד"ר אלה אולפוביץ
ד"ר לילך אלבגלי גוהרי
ד"ר ג'וליאן אלברדו
ד"ר יניב אלזם
ד"ר עידו בלכמן
ד"ר אור בקשי
ד"ר נטליה ברגר
ד"ר רוני ברודנר מטלון
ד"ר נועה גור אריה זיו
ד"ר מוריה גל
ד"ר שני גנור
ד"ר רועי גרוסו
ד"ר שרה דלטיצקי
ד"ר עדי הרש
ד"ר יסמין ויטנר
ד"ר צח ולנסי
ד"ר גיל זהבי
ד"ר שירית זולדן
ד"ר מרינה זולוטריוב
ד"ר גליה זכאי
ד"ר עמיד חאג' יחיא
ד"ר סולטאן חוג'יראת
ד"ר מירב יעקובסון בנצקי
ד"ר איירין כוכב רייפמן
ד"ר מנשה כוכבי
ד"ר דנה לימוני מנחם
ד"ר שירה מולכו
ד"ר פאינה מור
ד"ר ניזאר מחאמיד
ד"ר איילת מיכאלי חופטאיר
ד"ר לידיה מילר
ד"ר גיל מנור
ד"ר הדר מנשה
ד"ר דן מנשס
ד"ר אמין מרעי
ד"ר ואסים נאסר
ד"ר מיטל נביזדה כהן
ד"ר מאי ניצן
ד"ר חן סגל סיגאבי
ד"ר הדיל סמארה
ד"ר ענבר ספרא הלביא
ד"ר לירן עודני
ד"ר גיא עילם
ד"ר אחמד עיסא
ד"ר הדס פולצ'ק
ד"ר גניה פורת
ד"ר ליז פישמן
ד"ר אדיר פרחי
ד"ר ליה צ'יקושוילי
ד"ר איתן קסטנר
ד"ר ליהיא קפלנסקי
ד"ר אלינור קרן סוצ'י
ד"ר פאכר קשקוש
ד"ר מוחמד רביע
ד"ר לילך רוזביץ
ד"ר עומר רוזנבלום
ד"ר תמר ריטה
ד"ר רן רנצר
ד"ר ליליה רשטניאק
ד"ר ויקטוריה שבצ'נקו
ד"ר יובל שגב
ד"ר גל שחק
ד"ר שירה שמיר
ד"ר אפרת שנטל
ד"ר מוריאל שפייר
ד"ר שרון שפרינג–שטיין

אולטרה־סאונד במיילדות וגינקולוגיה

ד"ר עדי אורנשטיין
ד"ר אלכסנדרה ברזובסקי
ד"ר נבאל בשיר
ד"ר אביטל ורטהיימר
ד"ר רינאד נאבולסי
ד"ר אייל קריספין

גינקולוגיה ומיילדות

ד"ר הנא אבוכף
ד"ר תומר אבנון
ד"ר אוהד פלדשטיין

פסיכוגריאטריה

ד"ר אהרון בילק
ד"ר רם ברנדר
ד"ר ילנה דובגניוק
ד"ר יעל דוד
ד"ר גל מידן
ד"ר אירנה סלזנב

פסיכיאטריה

ד"ר ליאור גליק
ד"ר אילן וולקוב
ד"ר אריה סופר

פסיכיאטריה של הגיל הרך

מאיה גלזרמן–לשם

ציטולוגיה – מדעי המעבדה הרפואית

ד"ר אלכסיי בליאנסקי
ד"ר רימה גובוזוב
ד"ר דמיטרי חרזישוילי
ד"ר סלאם מזאריב
ד"ר לריסה מילינקיס
ד"ר מירנה אדית פדון
ד"ר אביבה קצב
זיווה אהרון
סבטלנה אוריצקי
מאיה אלול
בוסינה אלעזה
מיכל גליק
גלינה גרוצקי
זיו ורסנו
לונה חג'אזי נעאמנה
טל חיימוב
רואן טוקאן
סיגל כפיר
אסתר לוי
בושרה מחאמיד
ולנטין ניקולנקו
יליזבטה סוריס
אמיליה פטשקין
אירינה פרונין
מאירה קאופמן
קסניה קורוטייב
קסניה קסיאנוב
אנה קפילביץ
אפרת שיטרית
אנז'לה שפיגל

רדיולוגיה אבחנתית

ד"ר אירינה ליפשיץ

רפואת ספורט

ד"ר נמרוד לוי
ד"ר עמית קוסטו

פסיכותרפיה

ד"ר גדי אלון
ד"ר עפרי בינרט
ד"ר יעל דגן
ד"ר רותי דרגיש
ד"ר אפרת הירש קליין
ד"ר יעל דורין לואיס
רועי אופנבכר
שלומית בן שמואל
עינת חג'בקו–נוי
ענת טבנקין
נעה מצגר גרנות
אורי נח
הילה קולמן
נעם קרבאל
ענבל קרייזר
שירי שוסהיים

לימודים מתקדמים בפסיכותרפיה פסיכואנליטית של ילדים והגיל הרך

יעל לפידות–דרויאן
אורית קולקה

לימודים מתקדמים בפסיכותרפיה פסיכואנליטית – מצבים מנטאליים ראשוניים

ד"ר אורית יפה
ד"ר רונית לזר
אביטל סימן טוב אראל
יעל שטיינברג

פסיכולוגיית העצמי והמעשה הטיפולי

טליה מילר–פוגרונד

גישות פסיכודינמיות

דורית בלנש יערי
רחל גרינברג
רבקה גרינשפון
שרית כהנא
שרית צור